



**Kerman University of Medical Sciences**  
**School of Pharmacy**  
**Pharmaceutics Research center**

**For the Certificate of Pharm. D. Degree**

**Title:**

**Formulation and evaluation of non-ionic niosomes containing  
paromomycin**

**By:**

**Maryam Asadi**

**Supervisors:**

**Dr. Abbas Pardakhty**

**Advisor:**

**Dr. Mohammad Hasan Moshafi**

**Summer 2012**

**Thesis No: 645**



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی  
کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون و ارزیابی نیوزومهای بدون بار  
حاوی پارومومایسین

توسط:

مریم اسدی

به راهنمایی:

دکتر عباس پرداختی

به مشاوره:

دکتر محمد حسن مصحفی

شماره پایان نامه: 645

تابستان 1391

**Introduction:** Leishmaniasis is a vector-borne protozoan infection and in its various forms covers a spectrum of diseases from self-healing cutaneous lesion(s) to the lethal systemic form, kala-azar. The disease remains a public health problem worldwide, affecting approximately 12 million people in 88 countries. Different therapeutic agents and dosage forms were used for treatment of this disease such as paromomycin sulfate (PM) which is one of the most important anti-leishmaniasis drugs. Topical dosage forms have been approved for treatment of cutaneous leishmaniasis but they have poor bioavailability due to stratum corneum, and low penetration across macrophage membrane. For overcoming this problem, we prepared and evaluated the niosomal formulations of PM as a new penetrating enhancer technique.

**Methods:** Niosomes were prepared by film hydration method and composed of spans (20, 40, 60 or 80)/tweens (20, 40, 60 or 80)/cholesterol (300  $\mu$ mol, different molar ratios). The pharmaceutical characteristics of niosomes such as morphology, the mean volume diameter, physical stability of prepared vesicles and PM release from the various formulations were evaluated. PM concentration was measured by a microbiologic method (agar diffusion) against *Staphylococcus epidermidis*.

**Results:** All used lipid combinations formed multilamellar vesicles (MLVs) with high physical stability and encapsulation efficiency about 60%. PM release from ST60 vesicles was slower than the other formulations due to the gel state structure of ST60 niosomes. In the presence of 50% cholesterol, ST80 vesicles showed some evidences of instability. This may be related to the unsaturated of the oleyl chain of the used surfactants.

**Conclusions:** This study showed that the stable niosomal formulations could be used for encapsulation and sustained release of PM. The efficacy of the prepared formulations in treatment of cutaneous leishmaniasis should be evaluated in future clinical trials.

**Keywords:** Niosome, Paromomycin sulfate, Cutaneous leishmaniasis

## خلاصه

مقدمه: لیشمانیوز یک بیماری انگلی است با تظاهرات بالینی متعدد که از یک زخم پوستی ساده و بهبود یابنده تا شکل احشائی بیماری با مرگ و میر بالا (کالا آزار) متغیر می باشد. این بیماری به عنوان یک مشکل بهداشت جهانی ۱۲ میلیون نفر را در ۸۸ کشور آلوده کرده است.

عوامل و شکل‌های دارویی مختلفی به منظور درمان این بیماری مورد استفاده قرار گرفته است مانند پارومومایسین که یکی از مهمترین داروهای ضد لیشمانیوز می باشد. فرم های موضعی برای درمان لیشمانیوز جلدی تایید شده است اما فراهمی زیستی پایین و نفوذ کمی به غشای ماکروفاژ دارند. برای برطرف نمودن این مشکل فرم نیوزومی پارومومایسین به عنوان یک روش جدید برای افزایش جذب تهیه و بررسی شد.

روش کار: نیوزوم ها با روش هیدراتاسیون لایه نازک از ترکیب اسپن (۸۰،۶۰،۴۰،۲۰)، توئین (۸۰،۶۰،۴۰،۲۰) و کلسترول (۳۰۰ میکرو مولار با نسبت های مولی متفاوت) تهیه شدند و خصوصیات فارماسیوتیکی از قبیل شکل، میانگین اندازه ذره ای، پایداری فیزیکی و زیکولها و آزاد سازی دارو از



داخل نیوزوم ها بررسی شد. غلظت پارومومایسین سولفات به وسیله روش میکروبیولوژیک (انتشار در آگار) در برابر استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس بدست آمد.

نتایج: ترکیبات متفاوت از لیپیدهای مورد استفاده وزیکول هایی چند لایه با پایداری فیزیکی بالا و درصد محبوس سازی حدود ۶۰ درصد ایجاد کردند. آزاد سازی پارومومایسین از وزیکول های متشکل از اسپن/توئین ۶۰ به دلیل ساختار ژل مانند این نیوزوم ها با سرعت کمتری انجام شد. در نسبت ۵۰ درصدی کلستروئول، وزیکول های متشکل از اسپن/توئین ۸۰ شواهدی از ناپایداری را نشان دادند که این مسئله می تواند به دلیل زنجیره غیر اشباع اولئیل سورفکتانت باشد.

نتیجه گیری: مطالعه نشان داد که فرمولاسیون های نیوزومی می توانند برای محبوس سازی و آزاد سازی کنترل شده پارومومایسین به کار روند. در آینده کارایی فرمولاسیون های تهیه شده در درمان لیشمانیوز جلدی باید در مطالعات بالینی مورد بررسی قرار گیرد.

کلمات کلیدی: نیوزوم، پارومومایسین، لیشمانیوز جلدی